

---

# Cerebrolysin – soluția terapeutică în tulburările cognitive ușoare, medii și severe

**Conf. Dr. Vasile Daniel**  
*UMF Carol Davila București*



# Deteriorarea funcțiilor neurocognitive apare odată cu vârsta, fiind prezentă încă de la intervalul 45-49 ani


BMJ

BMJ 2012;344:d7622 doi: 10.1136/bmj.d7622 (Published 5 January 2012)

Page 1 of 8

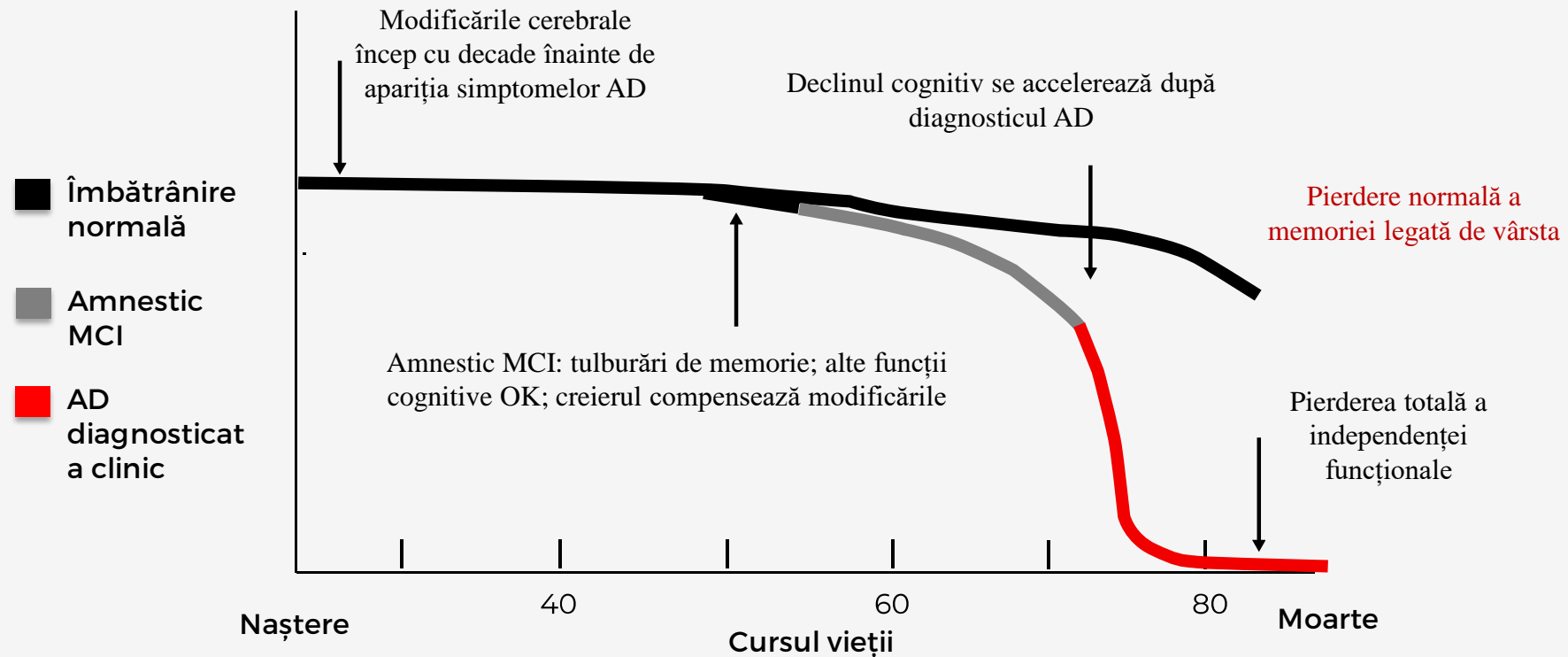
RESEARCH

## Timing of onset of cognitive decline: results from Whitehall II prospective cohort study

 OPEN ACCESS

Archana Singh-Manoux research director<sup>1,2,3</sup>, Mika Kivimaki professor of social epidemiology<sup>2</sup>, M Maria Glymour assistant professor<sup>4</sup>, Alexis Elbaz research director<sup>5,6</sup>, Claudine Berr research director<sup>7,8</sup>, Klaus P Ebmeier professor of old age psychiatry<sup>9</sup>, Jane E Ferrie senior research fellow<sup>10</sup>, Aline Dugravot statistician<sup>1</sup>

# Evoluția deteriorării neurocognitive: de la îmbătrânirea normală până la deteriorarea neurocognitivă severă ( DA)



## Graficul evoluției de la îmbătrânirea normală la AD.

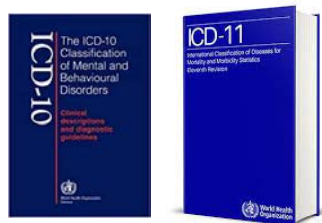
MCI: tulburare neurocognitivă minoră;

AD: Boala Alzheimer.

Source: National Institute On Aging – NIH.

## TULBURAREA COGNITIVĂ UȘOARĂ – ICD 10/11

- Tulburarea cognitivă ușoară este o afecțiune caracterizată prin alterarea memoriei, dificultăți de învățare și capacitate redusă de concentrare, asupra unei sarcini, pentru perioade mai mult decât scurte.



- Niciunul din aceste simptome nu este atât de sever încât să fie pus un diagnostic fie de demență fie de delir.

## TULBURAREA NEUROCOGNITIVĂ UȘOARĂ – DSM V

A: Dovezi privind declinul cognitiv al individului față de nivelul anterior de funcționare, în unul sau mai multe domenii cognitive: atenție complexă, funcția executivă, limbajul, învățarea și memoria, funcția perceptivo-motorie, cogniția socială – bazate pe:

- acuze ale individului, ale unei persoane din anturaj sau sesizarea medicului.
- afectarea ușoară a funcțiilor cognitive, documentată prin evaluare neuro-psihologică standardizată, sau o alta metodă clinică de evaluare.

B: Deficitele cognitive nu influențează independența în funcționarea zilnică

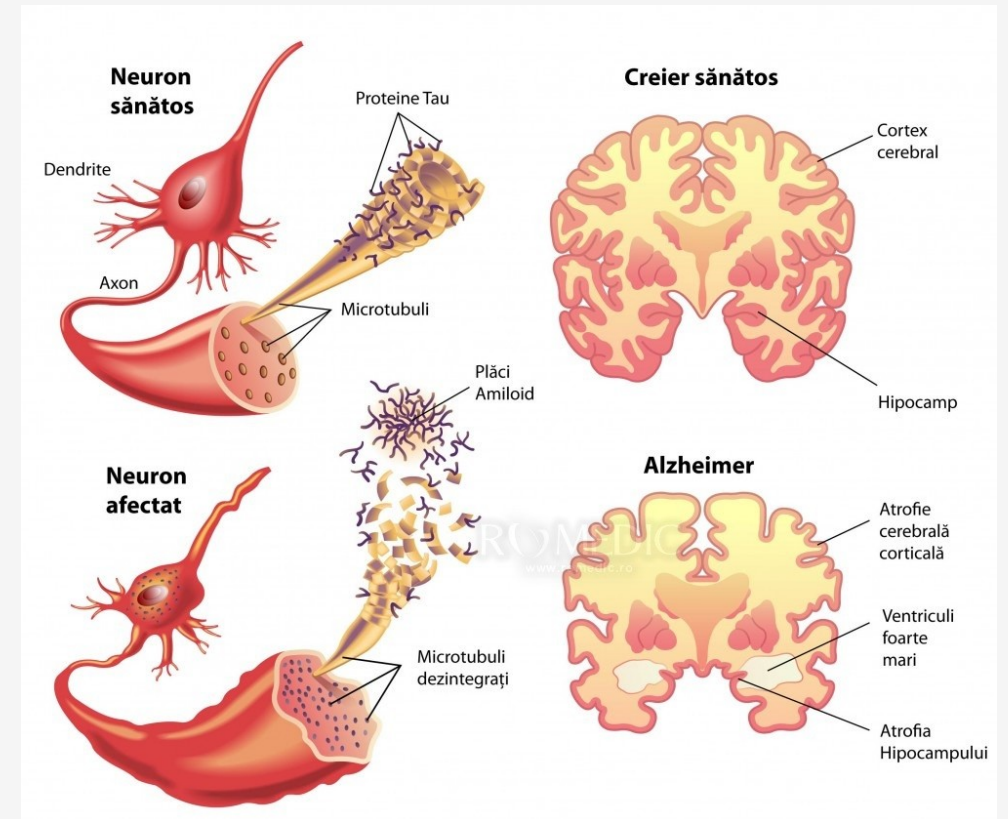
C: Deficitele cognitive nu apar exclusiv în cursul unui episod de delirium

D: Deficitele cognitive nu sunt explicate mai bine de o altă tulburare mentală



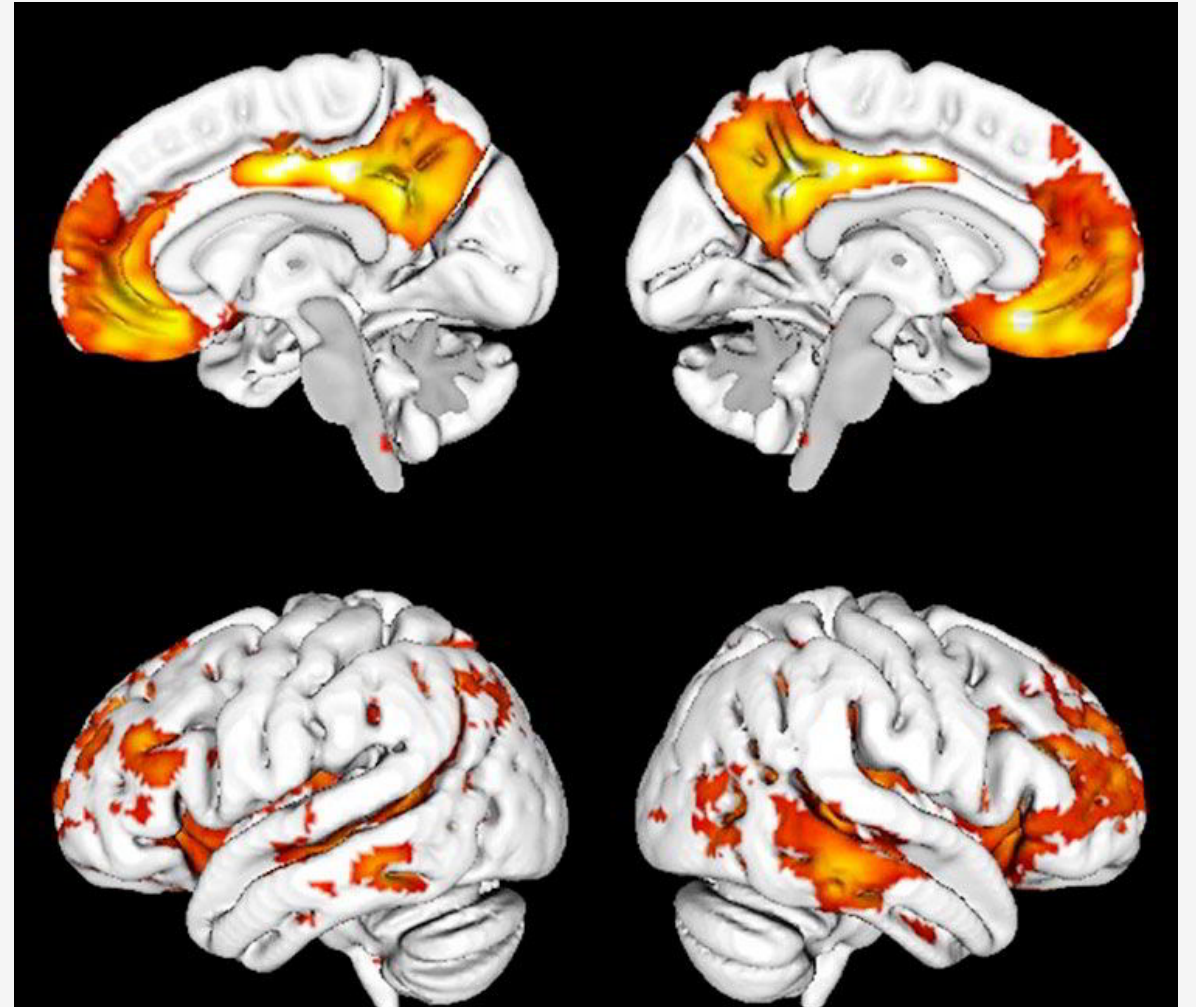
# Tulburarea cognitivă ușoară

- Deși nu există o corelație certă, identificarea corectă a formei clinice de tulburare cognitivă ușoară este importantă, ca factor de prognostic, al formei de demență către care poate evolua:
  - Boala Alzheimer
  - Demența vasculară
  - Demența asociată bolii Parkinson
  - Boala difuză cu corpi Lewy
  - Demența fronto-temporală, etc..
- **Un fapt de extremă importanță practică este acela că, studiile populaționale au arătat că doar cca. 30- 50% dintre pacienții cu tulburare cognitivă ușoară evoluează spre o formă de demență.**



# Demența

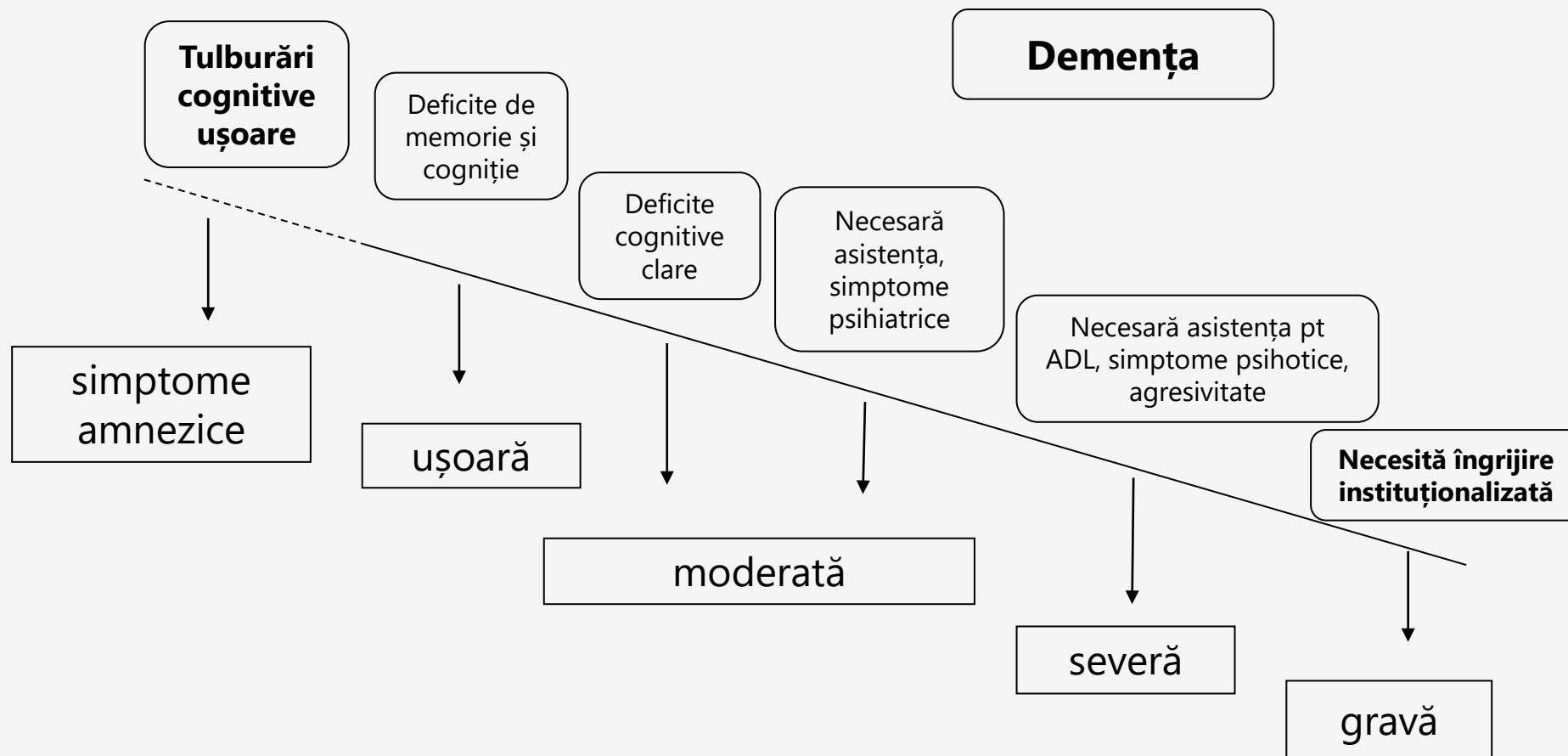
- Demența este un sindrom datorat bolii creierului, de obicei de natură cronică sau progresivă, în care există alterarea funcțiilor multiple corticale superioare, incluzând memoria, gândirea, orientarea, înțelegerea, calculul, capacitatea de învățare, limbajul și judecata. Conștiința nu este alterată.
- Deficiențele funcției cognitive sunt însoțite de obicei și precedate, ocazional, de o deteriorare a controlului emoțional, comportamentului social sau a motivării. Acest sindrom apare în boala Alzheimer, în boala cerebrovasculară și în alte afecțiuni primare sau secundare care ating creierul.



Sursa: [https://www.neurology.ro/components/com\\_rsform/uploads/55](https://www.neurology.ro/components/com_rsform/uploads/55)

[81115d6d653-Ghiduri\\_de\\_diagnostic\\_si\\_tratament\\_in\\_neurologie.pdf](https://www.neurology.ro/components/com_rsform/uploads/55/81115d6d653-Ghiduri_de_diagnostic_si_tratament_in_neurologie.pdf)

# Stadiile de declin cognitiv observate în demență



**Scăderea BDNF** (Brain-Derived Neurotrophic Factor)    **Pierderea de sinapse**    **Apariția plăcilor de amiloid**    **Degenerarea neuronală**



# Entități în cadrul cărora apare deteriorarea neurocognitivă

---



TNC secundară **Bolii Alzheimer**



TNC **vasculară**



TNC apărută în cadrul bolii cu corpi Lewy



TNC secundară **Bolii Parkinson**



TNC din cadrul degenerescenței fronto-temporale



TNC secundară leziunilor traumatice cerebrale



TNC **nespecifică**



TNC secundară infecției HIV



TNC indusă de substanțe sau medicamente



TNC secundară Bolii Huntington



TNC secundară Bolii Prionice



TNC secundară unei afecțiuni medicale



TNC cu etiologii multiple





# Demența este o boală care afectează atât pacientul cât și aparținătorii

---



- Pe măsură ce boala progresează, pacienții devin din ce în ce mai dependenți de alte persoane – atât fizic cât și psihic
- Această dependență, pe de altă parte, devine o povară pentru îngrijitori
- Tratamentele existente pot reduce progresia simptomelor, dar nu pot opri procesele patologice în evoluția lor
- **Încetinirea progresiei bolii va permite pacienților să-și mențină independența pentru o perioadă mai lungă de timp**



# Dificultăți de diagnosticare:

---



## LIPSA DE TIMP

- În special la nivelul medicului de familie, este dificil să realizeze o testare corespunzătoare a tuturor parametrilor
- Probleme în a găsi instrumentele adecvate de diagnosticare și clasificare:
  - *Diagnosticul și clasificarea trebuie să fie flexibile, astfel încât toate grupurile de medici să poată realiza testarea:*



## LIPSA INSTRUMENTELEOR DE TESTARE

- Diagnostic clinic complicat<sup>1</sup>:
  - *Analize de sânge, neuropsihologie, neuroimagică (de exemplu cameră PET-amiloid), electroencefalogramă, analiza lichidului cefalorahidian (LCR), testare genetică*



## LIPSA CRITERIILOR SOLIDE DE DIAGNOSTIC (în special pentru a determina Deficitului Cognitiv Minor - DCM)

- Lipsa Biomarkerilor specifici de diagnosticare (nu de predictibilitate)
- Clasificarea în subtipuri de ex.: deficit cognitiv minor.

<sup>1</sup> J. Hort et al, EFNS GUIDELINES; European Journal of Neurology 2010

<sup>2</sup> María del Carmen Díaz-Mardomingo, Brain Sci. 2017, 7

<sup>3</sup> McKhann GM; Alzheimers Dement. 2011 May



# Demența: domenii afectate

## FUNCȚIILE COGNITIVE

- Alterarea memoriei
- Uitarea informațiilor învățate
- Nevoia tot mai mare de a se baza pe artificii pentru memorare

## ACTIVITĂȚILE ZILNICE

- Dificultate în planificarea și rezolvarea problemelor cotidiene
- Dificultate în îndeplinirea sarcinilor casnice uzuale și la locul de muncă
- Probleme de deplasare/mobilitate

## COMPORAMENTUL ȘI DISPOZIȚIA

- Modificări ale stării de dispoziție și personalității
- Confuzie
- Depresie
- Anxietate

## FUNCȚIONAREA GLOBALĂ

- Dificultatea găsirii cuvintelor potrivite în momentul exprimării în scris și vorbit
- Izolarea socială
- Dificultate de judecată și în luarea deciziilor



# Domenii afectate: obiective



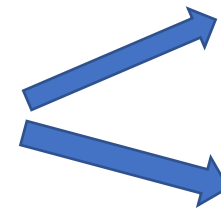
# Factorii neurotrofici (NTF)



Biomolecule: peptide sau proteine mici



Promovează și susțin

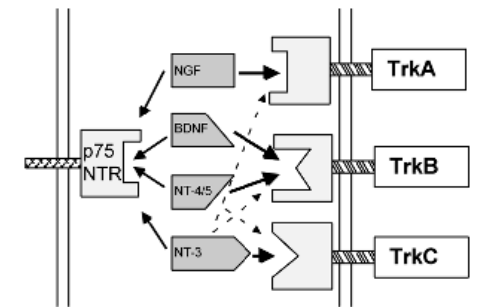


Neuronilor imaturi

Neuronilor maturi



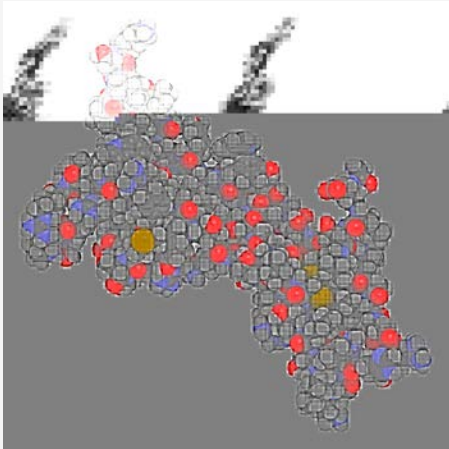
Exercită efecte trofice prin semnalizare pe receptorii tirozin-kinaze (Trk)



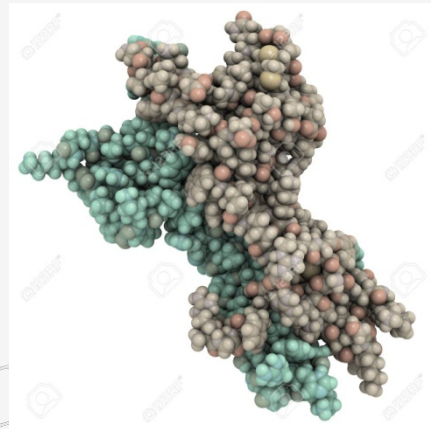
# Cerebrolysin®

Nootropic, “smart drug” este o mixtură de aminoacizi și proteine, derivată din creier porcine (obținută printr-un proces biologic standardizat de hidroliză controlată), care include fragmente active de:

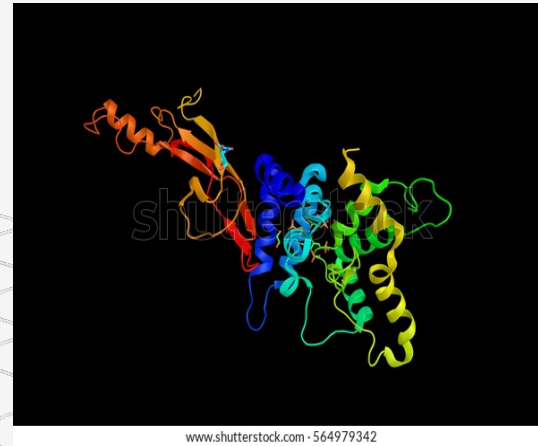
**BDNF** – *Brain-derived neurotrophic factor* – factor neurotrofic derivat, de la nivelul creierului



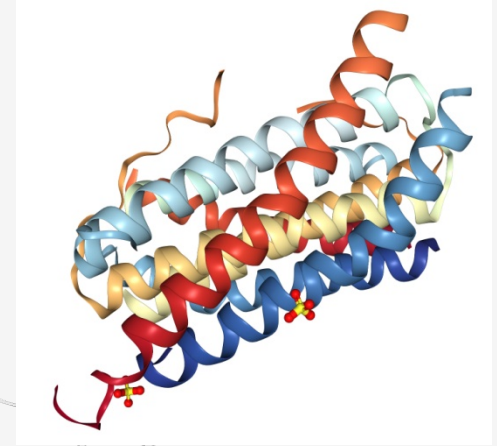
**NGF** – *Nerve growth factor* – factor de creștere a nervilor



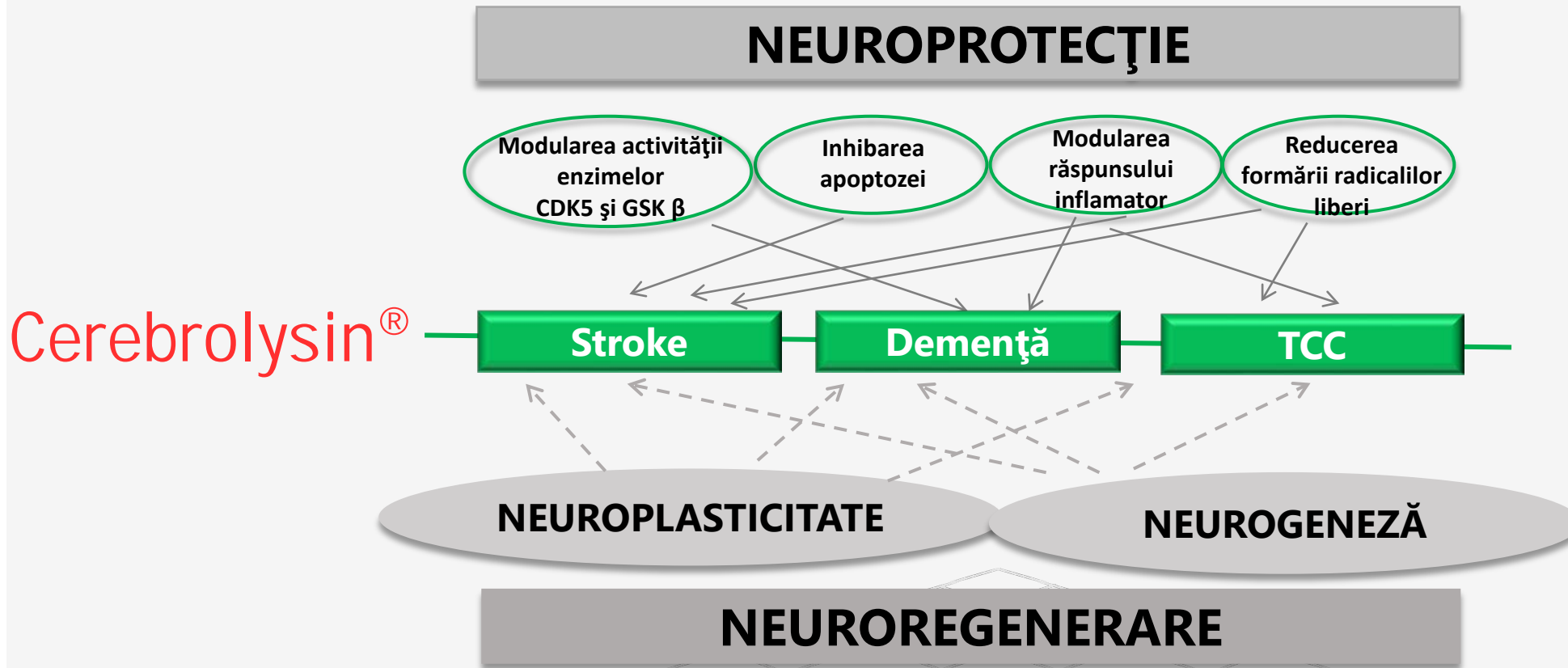
**GDNF** – *Glial cell line-derived neurotrophic factor* – factor neurotrofic derivat din celule gliale



**CNTF** – *Ciliary neurotrophic factor* – factor neurotrofic ciliar



# Mecanism de acțiune multimodal și pleiotrop



1. C Riley , Hutter-Paier B, U, Windisch M., E Doppler, H. Moessler, R Wronski. A peptide preparation protects cells in organotypic brain slices against death after glutamate intoxication. J Neural Transm 2006. 2 Wronski et al, JNT 2000. 3 Rockenstein et al, 2006 . 4. Wronsky R et al., 2000. Inhibitory effect of a brain derived preparation on the Ca<sup>2+</sup>- dependent protease, calpain. 5. Lombardi et al, 1999. 6. Sugita et al - Protective effects of Cerebrolysin against free radicals: radicals measured before and after ischaemia. 7 Hartbauer M et al. Effects of Cerebrolysin on the outgrowth and protection of processes of cultured brain neurons. J Neural-Transm. 2001a;108:581-592...8. Alvarez X A et al., Cerebrolysin reduces microglial activation in vivo and in-vitro: a potential mechanism of neuroprotection, J Neuronal Transm (2000)9. Hartbauer M et al. Antiapoptotic effects of the peptidergic drug Cerebrolysin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons. J Neural Transm. 2001b;108:459-473.



# Cerebrolysin: studii clinice în demență



60%

BOALAALZHEIMER



20%

DEMENȚĂ  
VASCULARĂ



10%

DEMENȚĂ MIXTĂ



5%

TAUOPATII



5%

ALTELE

**C e r e b r o l y s i n – un singur medicament, beneficii multiple.**

**FUNCTȚII  
COGNITIVE**

**ACTIVITĂȚI  
ZILNICE**

**COMPORAMENT  
ȘI DISPOZIȚIE**

**FUNCȚIONARE  
GLOBALĂ**





# Cerebrolysin – experiență clinică vastă

Autor/an	Patologie	Durata trat./ follow-up	Doze utilizate	Cogniție	Activități zilnice	Comportament/ dispoziție	Funcționarea globală
<b>Ruether et. al 2000</b>	AD N = 101 pac.	4 săpt. trat., follow-up: 6 l; 7 luni total	30 ml/zi; 5 zile/săpt. 4 săpt.		NAI SCAG		CGI
<b>Ruether et. al 2001</b>	AD N = 149 pac.	8 săpt. trat. 7 luni	30 ml/zi; 5 zile/săpt. 4 săpt trat+ pauza 2 luni+ 4 săpt trat	ADAS- cog CGI		ADAS-noncog	
<b>Alvarez et. al 2006</b>	AD N = 279	12 săpt. trat. 6 luni total	10,30 ml/zi 5 zile/săpt – 4s 2 zile/săpt. – 8s	ADAS-cog		NPI	
<b>Guekht et. al 2010</b>	VaD N = 242 pac.	4 săpt-2 l pauza- 4 săpt Durata studiu: 6 luni	20 ml/zi 5 zile/săpt.	ADAS-cog			CIBIC+
<b>Meta-analiza Gauthier 2015</b>	6 studii N = 784 pac.	1 lună/6 luni	4 săpt. 8 săpt. 12 săpt.	ADAS-cog+ ADAS-cog MMSE ZVT			CIBIC+ CGI

Gauthier, Serge, et al., 2015, 39. Jg., Nr. 5-6, S. 332-347

Alvarez, X. A., et al. Jurnalul european de neurologie, 2006, 13. Jg., Nr. 1, S. 43-54

Guekht, Alla B., et al.. Jurnalul Bolilor cerebrovasculare și a accidentelor vasculare cerebrale , 2011, 20. Jg., Nr. 4, S. 310-318

Ruether et al, Int Clin Psychopharmacol, 2000; 107: 815-829

Ruether E et al,2001;16:253-263

CIBIC+

CGI

ADAS-cog+

ADAS-cog

MMSE

ZVT

**Clinical Interview-based Impression of Change plus** caregiver input

**Clinician's Global Impression of Change (Item 2 of CGI)**

**Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subpart – modified** (14 items)

**Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subpart** (11 items)

**Mini-Mental State Examination**

**Zahlen-Verbindungs-Test (Trail-Making Test)**

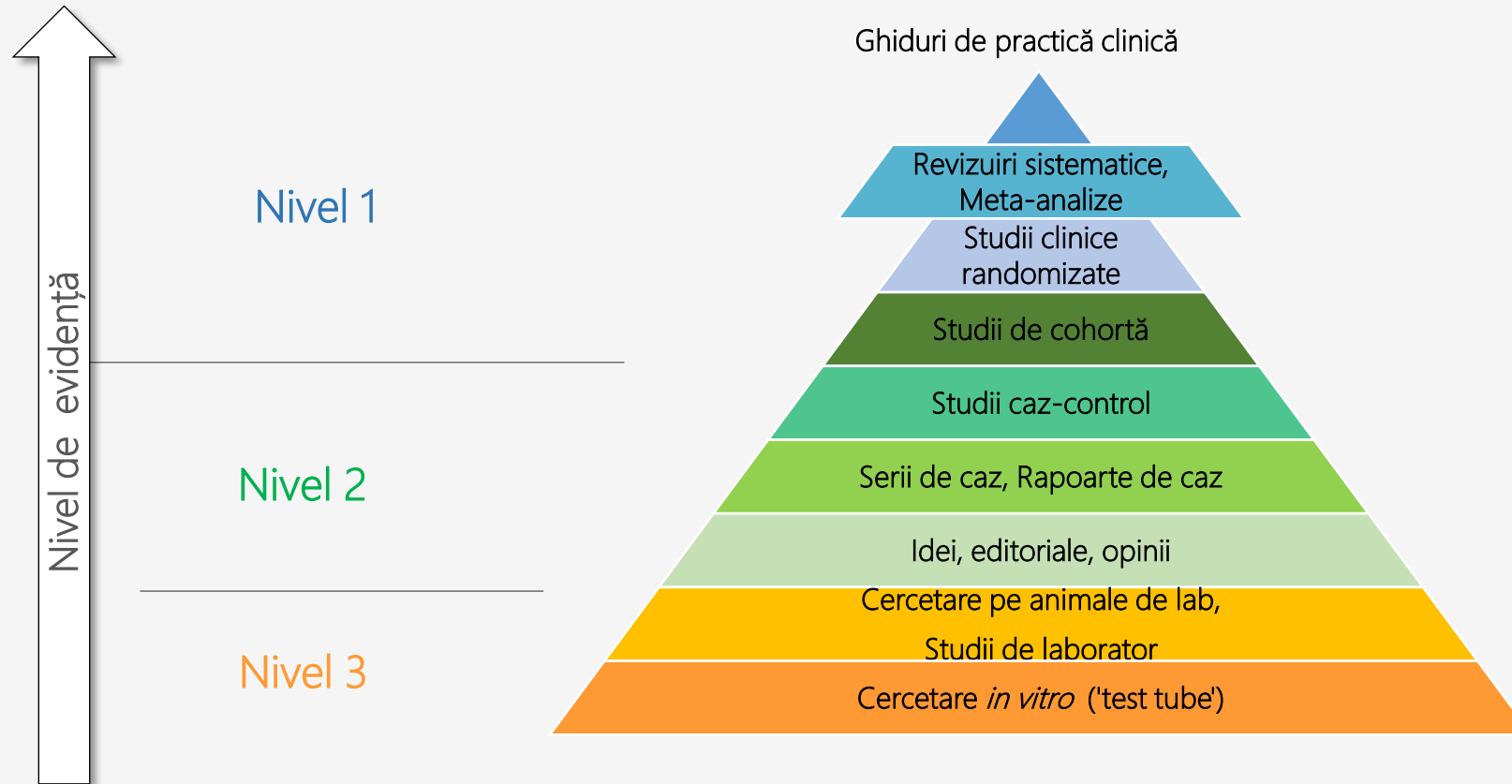


# Cerebrolysin: experiență clinică vastă

Autor/an	Rezultate
<b>Ruether et. al 2000</b>	Ameliorare semnificativă a scorului SCAG (Clinical Assessment of Geriatric Scala) vs. placebo, ce se menține și la 7 luni de la încetarea tratamentului ( <b>efect de stabilizare/încetinire a evoluției bolii</b> ).
<b>Ruether et. al 2001</b>	<b>Ameliorarea semnificativă a memoriei, atenției, concentrării sub tratamentul cu Cerebrolysin (ADAS-cog)</b> P=0,016; După 7 luni pacienții tratați cu Cerebrolysin au prezentat îmbunătățiri pe scala ADAS-noncog, în timp ce starea pacienților din grupul placebo s-a înrăutățit
<b>Alvarez et. al 2006</b>	Îmbunătățirea scorului NPI(Nuremberg Geronto-Psychological Inventory) în toate grupurile tratate cu Cerebrolysin- tulburarilor comportamentale. După 6 luni, la toate grupurile tratate cu Cerebrolysin, <b>îmbunătățirea simptomelor neuropsihiatrice a fost menținută.</b> <b>Includerea Cerebrolysin în Ghidul austriac de tratament al demenței.</b>
<b>Guekht et. al 2010</b>	Diferența între cele 2 grupuri în evaluarea funcției cognitive cu scala ADAS-cog + este de <b>6,1</b> puncte, în favoarea Cerebrolysin, ceea ce arată o <b>încetinire a declinului cognitiv.</b> <b>A generat recenzie Cochrane, 2013.</b>
<b>Meta-analiza Gauthier 2015</b>	<b>Funcția cognitivă:</b> La 1 lună/6 luni, efecte terapeutice semnificative statistic în favoarea Cerebrolysin vs. placebo <b>Modificarea Clinică Globală:</b> Îmbunătățire de <b>3 ori mai mare la 1 lună</b> vs. placebo și la 6 luni <b>Beneficiul global:</b> Îmbunătățire semnificativă statistic la 1 lună/6 luni în favoarea Cerebrolysin vs. placebo



# Piramida evidenței



## Meta-analiza: prima linie de evidență

Meta-analiza este o metodă de analiză statistică, prin care se combină rezultatele unor studii incluse într-o analiză sistematică, cu scopul de a ajunge la o concluzie privitoare la efectele globale ale unei intervenții. Se utilizează pentru a obține un rezultat integrat. Meta-analiza “mărește” dimensiunea eșantionului.



# Meta-analiza Gauthier (2015)

---

- **Include 6 studii cu Cerebrolysin**, randomizate, dublu-orb, placebo-controlate
- **Evaluează 784 pacienți**, cu BA
- **Doze:** Toate studiile au un minim de 4 săptămâni de tratament cu Cerebrolysin 30ml/zi
- **Obiectiv:** "Care este mărimea efectului tratamentului cu Cerebrolysin la nivelul funcțiilor cognitive, a modificărilor clinice globale și a beneficiului global la 4 săptămâni și la 6 luni de la începerea tratamentului, la pacienții cu demență de tip Alzheimer ușoară până la moderată?"

*Gauthier S et al., Cerebrolysin in mild to moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials, Dement Geriatr Cogn Disord 2015;39:332-47*

# Meta-analiza Gauthier: parametri primari de eficiență

Studiu	CIBIC+	CGI	ADAS-cog+	ADAS-cog	MMSE	ZVT
Alvarez (2006)	X		X			
Panisset (2002)	X			X		
Ruether (2001)		X		X		
Bae (2000)		X		X		
Xiao (2000)		X			X	
Ruether (1994)		X				X

**Modificarea Clinică Globală:** a fost evaluată cu scalele:

- CIBIC+ Clinical Interview-based Impression of Change **plus** caregiver input
- CGI Clinician's Global Impression of Change (Item 2 of CGI)



# Meta-analiza Gauthier: parametri primari de eficiență

Studiu	CIBIC+	CGI	ADAS-cog+	ADAS-cog	MMSE	ZVT
Alvarez (2006)	X		X			
Panisset (2002)	X			X		
Ruether (2001)		X		X		
Bae (2000)		X		X		
Xiao (2000)		X			X	
Ruether (1994)		X				X

**Funcțiile cognitive** au fost evaluate cu scalele:

- ADAS-cog+ Alzheimer's **Disease Assessment Scale** – **cognitive subpart** – **modified** (14 items)
- ADAS-cog Alzheimer's **Disease Assessment Scale** – **cognitive subpart** (11 items)
- MMSE **Mini-Mental State Examination**
- ZVT **Zahlen-Verbindungs-Test** (*Trail-Making Test*)



# Meta-analiza Gauthier: beneficiul global

## BENEFICIUL GLOBAL

Studiu	CIBIC+	CGI	ADAS-cog+	ADAS-cog	MMSE	ZVT
Alvarez (2006)	X		X			
Panisset (2002)	X			X		
Ruether (2001)		X		X		
Bae (2000)		X		X		
Xiao (2000)		X			X	
Ruether (1994)		X				X

**Modificarea  
Clinică Globală**

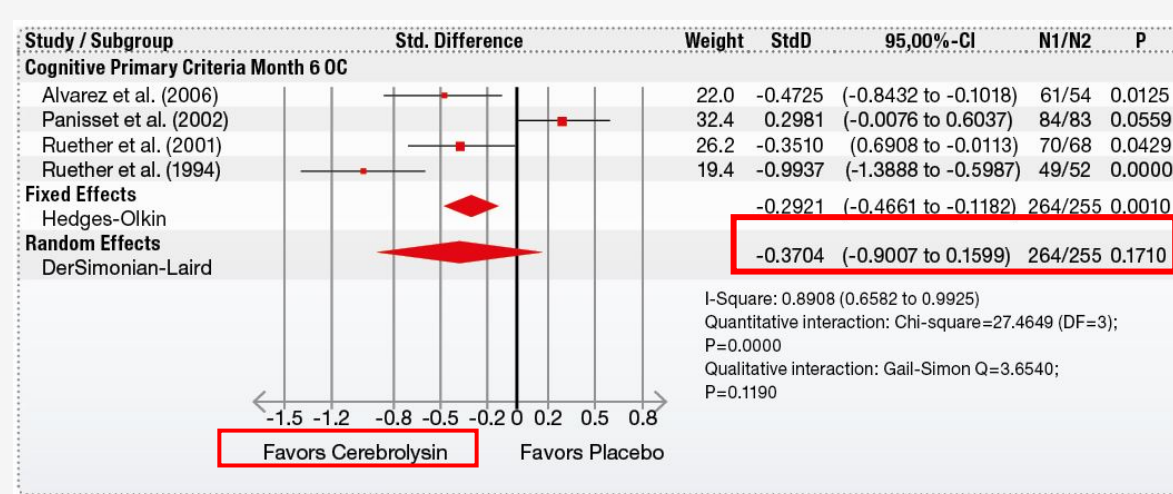
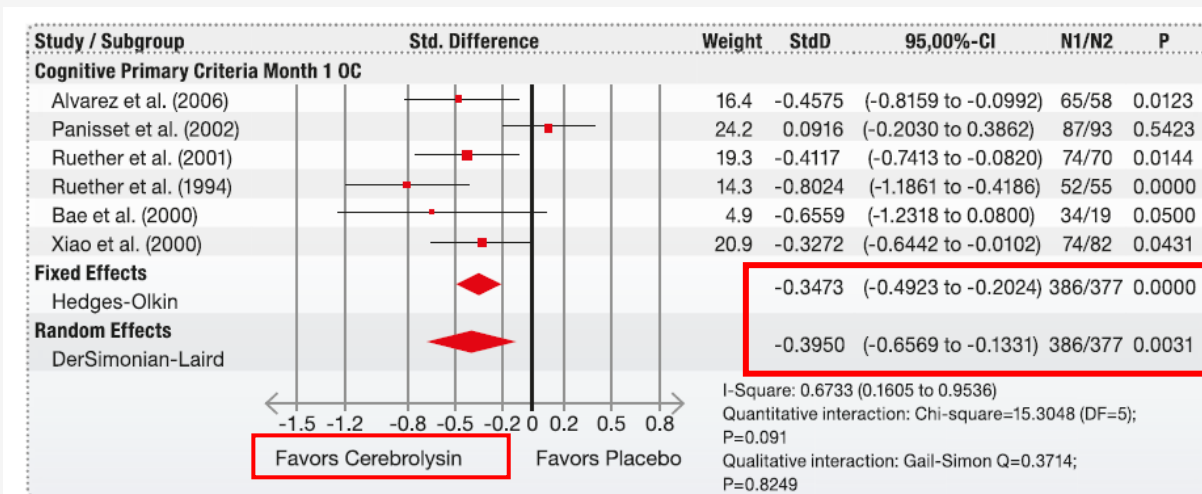
**Modificarea  
Funcțiilor Cognitive**

**Beneficiul global** este o combinație a **modificării clinice globale** și a **funcțiilor cognitive**.  
Doar studiile cu IPD (individual patient data) pot fi folosite.



# Cerebrolysin îmbunătățește funcția cognitivă

Beneficii semnificative statistic în grupul tratat cu Cerebrolysin 30ml/zi vs Placebo la nivelul funcțiilor cognitive, au fost observate atât după 1 lună cât și la 6 luni



Cerebrolysin 30ml/zi vs. placebo la 1 lună  
 Mărimea medie a efectului tratamentului SMD = 0.39

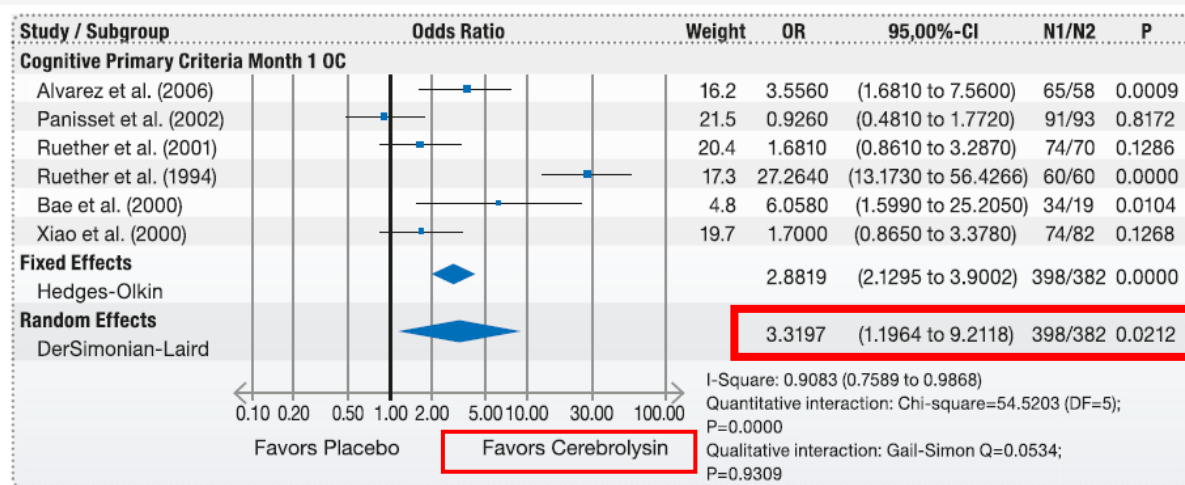
Cerebrolysin 30ml/zi vs placebo la 6 luni  
 Mărimea medie a efectului tratamentului SMD = 0.37

SMD= Diferența medie standardizată

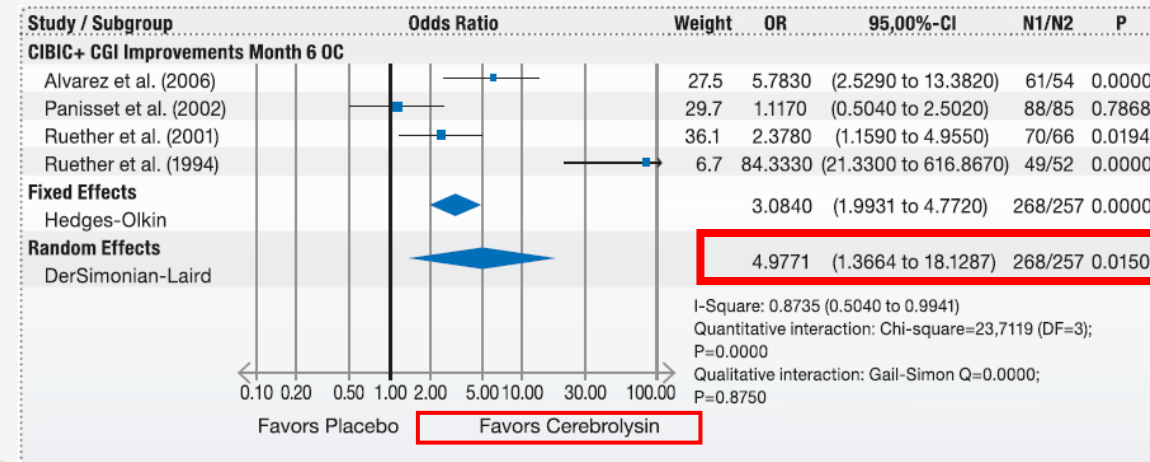


# Cerebrolysin îmbunătățește starea clinică generală

Îmbunătățirea clinică globală a fost **de 3 x mai mare cu Cerebrolysin 30 ml /zi vs. placebo, după 1 lună** de tratament și **de 5 x mai mare după 6 luni**, la follow-up. Efectul a fost semnificativ statistic.



Cerebrolysin 30ml/zi vs. placebo la 1 lună  
 OR (odds ratio)= 3,31

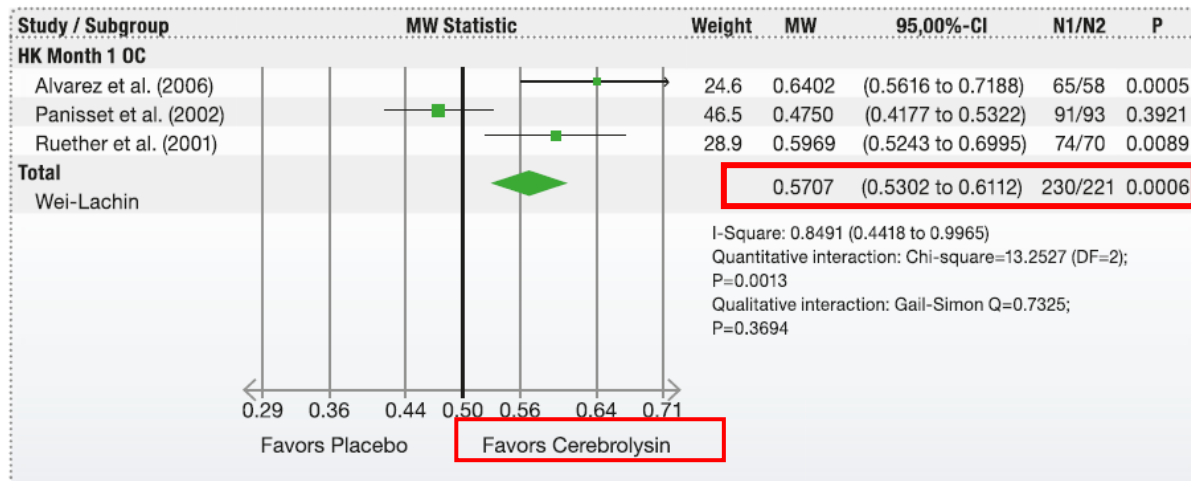


Cerebrolysin 30ml/zi vs placebo la 6 luni  
 OR (odds ratio)= 4,97

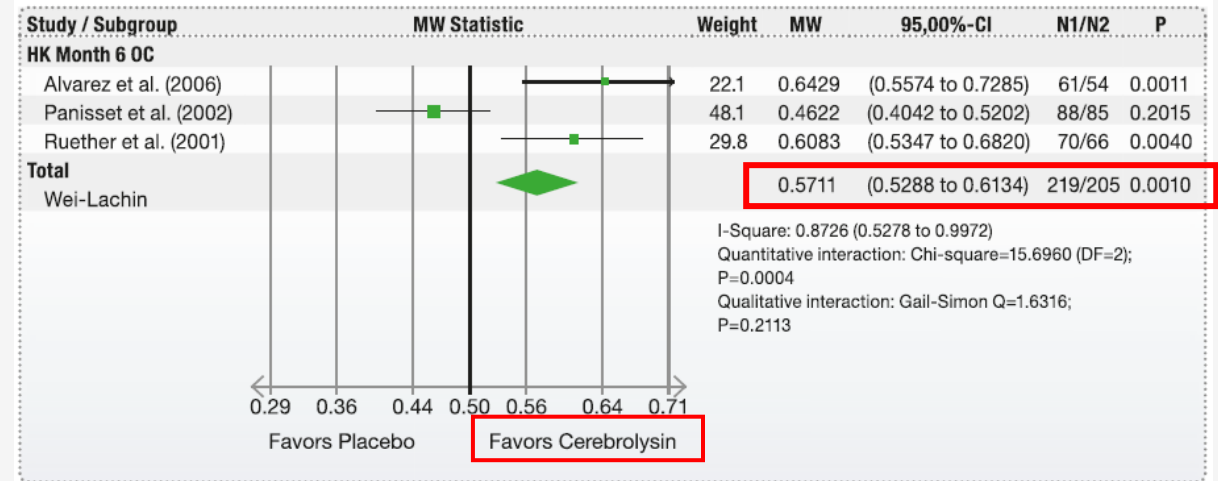
OR >1: probabilitatea de îmbunătățire este mai mare cu tratament medicamentos  
 OR <1: probabilitatea de îmbunătățire este mai mare cu placebo



# Cerebrolysin îmbunătățește semnificativ statistic Beneficiul Global



Cerebrolysin 30ml/zi vs placebo la 1 lună  
 Marimea efectului Mann-Whitney MW = 0,57



Cerebrolysin 30ml/zi vs placebo la 6 luni  
 Mărimea efectului Mann-Whitney MW = 0,57

MW indică probabilitatea ca un pacient tratat cu medicamentul studiat este mai bine decât un pacient de control

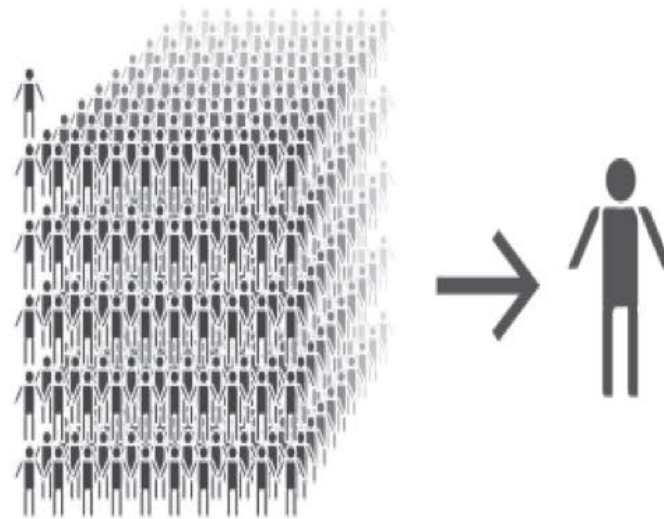


# Cerebrolysin: Raport favorabil beneficiu-risc la pacienții cu boală Alzheimer

**BENEFIT** (number needed to treat for benefit): **2.9**



**RISK** (number needed to treat for harm): **501**



**S-a evidențiat un raport beneficiu-risc în favoarea Cerebrolysin:**

- **Beneficiu: NNT – 2.9**
- **Risc: NNT – 501**

Profilul de siguranță pentru Cerebrolysin 30ml/zi a fost comparabil cu placebo

- **Donepezil:** Efecte fix/aleatorii: **NNT = 9.3** (95% CI 16.1/6.6);  
ITT-LOCF\*;  $I^2 = 0\%$ , N=677 vs. 683  
**Cochrane Review 2007: Studies 302, 304, 315, Winblad 2005**
- **NNT pentru rt-PA (0-90 min, bazată pe evaluările pe mRS)= 3,6**

Calculated for ITT-LOCF as for ITT-OC only one study available.

\*\* Best case: treat 1.3 patients for one patient with benefit. Worst case: treat 20.1 patients to harm one patient

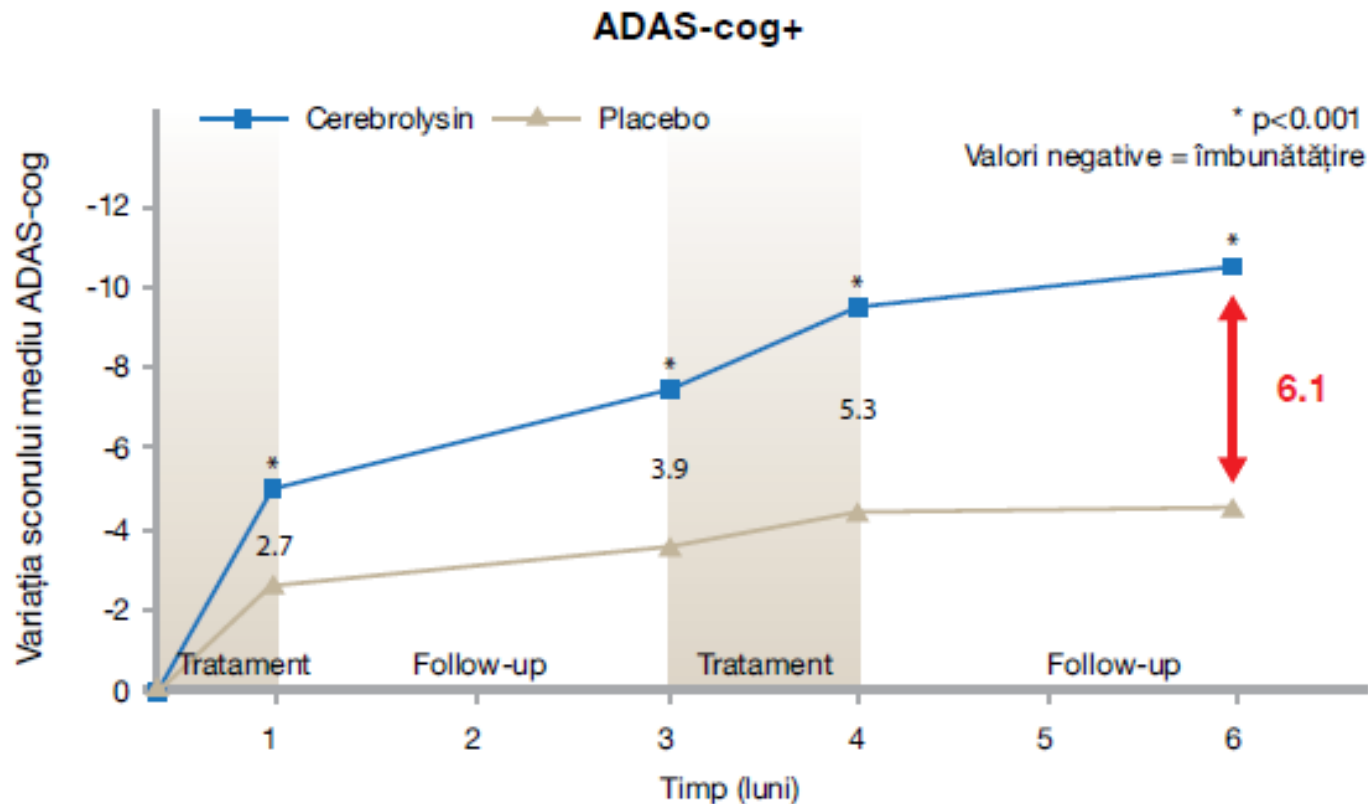


# Cerebrolysin: experiență clinică vastă

<b>Investigator principal</b>	<i>Guekht A B et al. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2010, 24 July-</i> studiu clinic dublu-orb, randomizat și controlat placebo
<b>Obiectiv</b>	<b>Efectul tratamentului asupra funcției cognitive</b> <b>Efectul asupra beneficiului global</b>
<b>Pacienți randomizați</b>	Total : 242 de pacienți cu demență vasculară Pacienți cu MMSE 10-24, cu Modified Hachinski Ischemic Score > 4, cu Hamilton Depression Rating Scale ≤ 15
<b>Durata studiului</b>	6 luni: tratament 1 luna + pauză 2 luni + tratament 1 luna; , follow-up la 6 luni
<b>Cicluri de tratament</b>	2 cicluri; 1 ciclu = 5 zile pe săptămână, timp de 4 săptămâni doză = Cerebrolysin 20 ml/zi
<b>Parametri de eficacitate</b>	<b>ADAS-cog+</b> ( <i>Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subpart, extension version</i> ) <b>CIBIC+</b> (= <i>Clinicians Interview-based Impression of Change with Caregiver Input</i> )
<b>Rezultate</b>	<b>Îmbunătățirea semnificativă a funcțiilor neurocognitive și a răspunsului global, încetinirea declinului cognitiv, evaluate cu ADAS-cog + și CIBIC+</b>



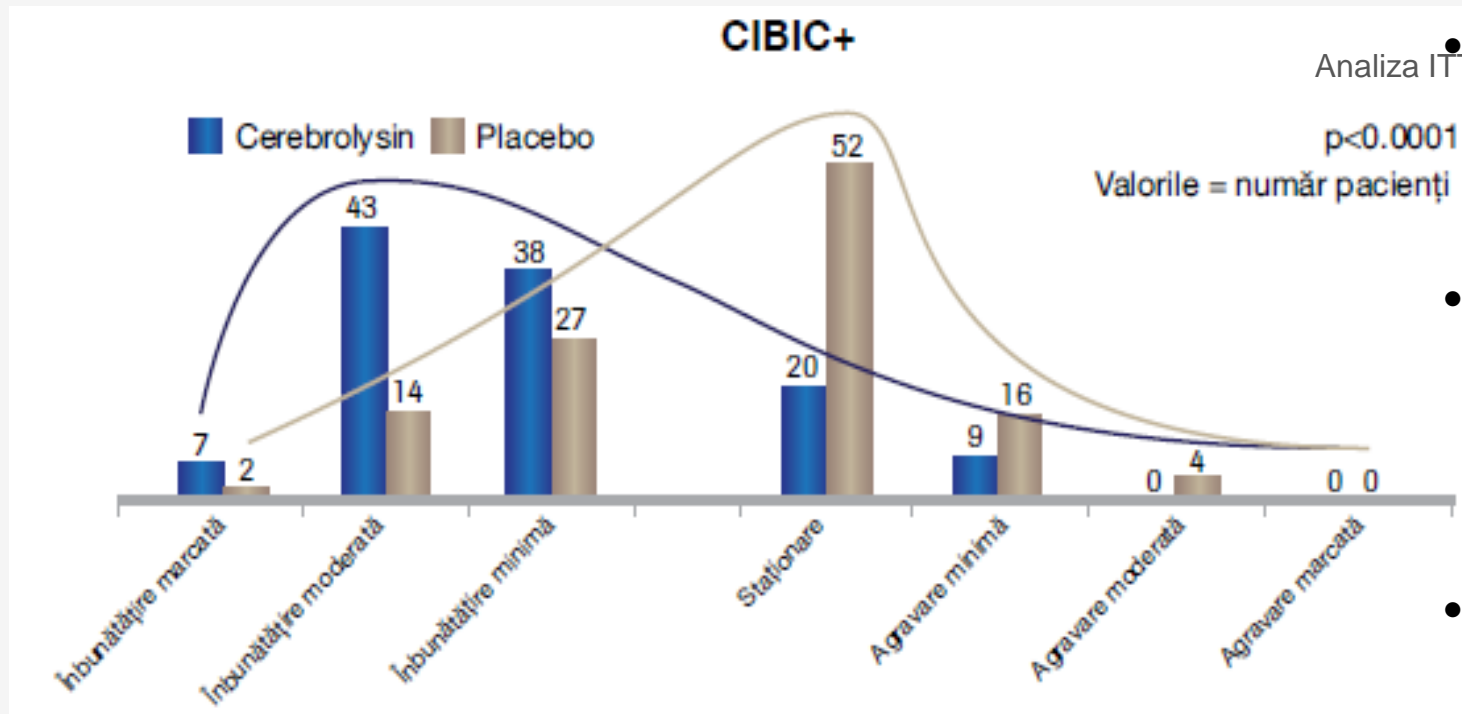
# Cerebrolysin determină îmbunătățirea funcției cognitive și încetinirea declinului cognitiv



- Superioritate semnificativă a performanțelor cognitive la pacienții tratați cu Cerebrolysin vs. placebo
- Diferența între cele 2 grupuri în evaluarea funcției cognitive cu scala ADAS-cog + este de 6,1 puncte, în favoarea Cerebrolysin, ceea ce arată încetinirea declinului cognitiv la acești pacienți

# Cerebrolysin ameliorează semnificativ funcția globală

Ameliorare semnificativă a funcției globale evaluată pe scala CIBIC+, cu o rată a responsivității semnificativ superioară la grupul tratat cu Cerebrolysin



Testul de evaluare CIBIC+ a arătat o îmbunătățire în grupul Cerebrolysin vs. placebo

- În grupul Cerebrolysin majoritatea pacienților au prezentat îmbunătățire moderată și ușoară (75,3% față de 37,4% în grupul placebo)
- În grupul placebo starea majorității pacienților a rămas neschimbată

# Recenzie Cochrane: Demență vasculară

## Nivel de evidență Ib

### Cerebrolysin for vascular dementia (Review)

Chen N, Yang M, Guo J, Zhou M, Zhu C, He L



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2013, Issue 1

<http://www.thecochranelibrary.com>

### REZUMAT - Cerebrolysin pentru demența vasculară

“Demența vasculară (DV) este o afecțiune pentru care, momentan, nu există un tratament definitiv. Cerebrolysin, un amestec de peptide din proteine purificate din creier porcine, pare a fi o intervenție promițătoare bazată pe studii experimentale și studii clinice. Am identificat 6 studii care implică 597 de participanți pentru a fi incluși în această recenzie.

**Rezultatele coroborate au arătat îmbunătățiri ale funcției cognitive și funcției globale în cazul pacienților cu demență vasculară ușoară spre moderată, fără reacții adverse severe datorate terapiei cu Cerebrolysin**”.

# Concluzii: Cerebrolysin

---

- Mecanism de acțiune complex – multimodal și pleiotrop
- Peptidele active din compoziția Cerebrolysin străbat bariera BHE
- Mimează acțiunea NTFs endogeni
- Stimulează producția NTFs endogeni și modulează activitatea acestora
- Reduce agregarea proteică beta-amiloidă și hiperfosforilarea proteinei TAU, prin inhibarea activității kinazelor CDK5 și GSK3  $\beta$





# Cerebrolysin: Un singur medicament, beneficii multiple

---

- Îmbunătățește performanțele cognitive
- Ameliorează tulburările de comportament și simptomele psihiatrice. Îmbunătățește starea clinică generală a pacienților cu BA (abilități cognitive, comportament și funcționalitate). Efecte pozitive demonstrate în  
Demența Vasculară
- Beneficii terapeutice pe termen scurt (la 1 lună) și lung (la 6 luni) ale funcției cognitive, stării clinice generale și beneficiului global.
- Îmbunătățește calitatea vieții pacienților și aparținătorilor
- Profil de siguranță favorabil



# Întrebarea nr. 1 – răspuns unic

Medicul de familie:

- a. Nu poate iniția terapia compensată cu Cerebrolysin;
- b. Poate continua terapia compensată cu Cerebrolysin în doza și pe durata recomandată în scrisoarea medicală;
- c. Poate iniția terapia cu Cerebrolysin pe rețetă simplă;
- d. Toate variantele de mai sus;

# Întrebarea nr. 2 – răspuns unic

Conform protocolului național, în tulburarea neurocognitivă ușoară, Cerebrolysin se recomandă a fi administrat:

- a. 10-20 de zile consecutiv/lună ,lunar în primele 6 luni de la diagnosticare;
- b. 10-20 de zile consecutiv/lună, lunar în primul an de la diagnosticare;
- c. 10-20 de zile consecutiv/lună, o cură la 3 luni în primul an de la diagnosticare;
- d. 10-20 de zile consecutiv/lună ,lunar în primele 3 luni de la diagnosticare;

# Întrebarea nr. 3 – răspuns unic

Cerebrolysin are indicații, conform protocolului național, în tulburarea neurocognitivă de cauza:

- a. Vasculară;
- b. Neurodegenerativă de tip Alzheimer;
- c. Mixtă
- d. Toate variantele de mai sus;

# Protocol Terapeutic

LISTA PROTOCOALELOR TERAPEUTICE APROBATE PRIN ORDINUL MS/CNAS NR 1301/500/2008 CU MODIFICĂRILE ȘI COMPLETĂRILE ULTERIOARE - actualizate la 03.09.2018

INDICAȚIE	DOZA ZILNICĂ	INIȚIEREA TRATAMENTULUI	DURATĂ TRATAMENT
Tulburări neurocognitive majore (Demență)	10-30 ml/zi	Inițiere cât mai precoce	<b>Primul an: 10-20 zile/lună x 12 luni consecutiv</b> <b>Continuare:</b> 10-20 zile/lună, o dată la trei luni Tratament cronic intermitent
Tulburări neurocognitive minore	10 ml/zi	Inițiere cât mai precoce	<b>Primul an: 10-20 zile/lună x 12 luni consecutiv</b> <b>Continuare:</b> 10-20 zile/lună, o dată la trei luni Tratament cronic intermitent

299	Demență vasculară
300	Demență fără precizare (pre-senilă, senilă)
303	Alte tulburări mentale datorate unei leziuni cerebrale, unei disfuncții cerebrale și unei afecțiuni somatice
368	Boala Alzheimer

